

K-vitamin: Et livsvigtigt næringsstof med stadig ukendte funktioner

K-vitamin udgør en gruppe af flere subtyper med livsvigtige funktioner i kroppens koagulationssystem. Selv om vitaminet blev opdaget for snart 100 år siden, ved vi stadig meget lidt om indholdet af vitaminet i kosten, vitaminets omsætning og dets øvrige funktioner i kroppen. I denne artikel vil vi give et overblik over vores viden om K-vitamin og pege på områder, der stadig mangler at blive udforsket.

Af: Julie Aaberg Lauridsen, læge og ph.d.-stud. og Allan Linneberg, overlæge og professor. Begge ansat ved Center for klinisk forskning og forebyggelse, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital.

Kontakt: julie.aaberg.lauridsen@regionh.dk.

Vidste du?

- K-vitamin findes naturligt i to overordnede grupper (K1 og K2)
- K-vitamin findes i høje koncentrationer både i grønne grøntsager og fedtholdige animalske fødevarer
- K-vitamin er livsvigtigt for aktivering af enzymer i blodets størkning (koagulation), men varetager også andre fysiologiske funktioner, som endnu ikke er fuldt kortlagt

Typer, kilder og optag

K-vitamin er et fedtopløseligt vitamin og findes naturligt i to overordnede former: K1 (fyllokinon) og K2, hvoraf sidstnævnte udgør en gruppe kaldet menakinoner (MK), som varierer i længde af deres sidekæder og giver ophav til undertyper med forskellige biokemiske egenskaber (MK4-MK13). K1 produceres af planter og findes derfor især i grønne grøntsager og deres olier, mens K2 produceres af bakterier og derfor især findes i fedtholdige, fermenterede animalske fødevarer såsom kød og mejeriprodukter (se Tabel 1) (1). MK4 er undtagelsen til dette og bliver som den eneste MK omdannet i kroppen fra K1 indtaget gennem kosten (2).

Tabel 1: Oversigt over K1- og K2-holdige fødevarer. Data for K1 er fra Frida Fooddata fra Danmarks Tekniske Universitet og data for K2 er de nyeste analyser fra DTU Foods (1,3).

K1 µgram/100g	Persille	Spinat	Sojaolie	Koriander	Purløg	Broccoli	Rosenkål	Grønkål
	790	560	540	310	310	260	250	250
K2 Pkeq* µgram/100g	Subtype	Kyllingeskind	Blåskimmelost	Tigerrejer	Torskefilet	Slidefilet	Gouda	Kalvelever
	MK4	66,8	8,4	-	-	0,6	8,2	1,0
	MK5	-	0,6	-	-	-	0,3	-
	MK6	-	0,6	4,0	0,1	-	0,3	1,4
	MK7	1,1	1,4	4,1	4,1	0,3	0,9	3,3
	MK8	0,3	11,3	0,1	2,6	3,9	6,5	2,2
	MK9	-	23,1	0,3	-	-	16,1	1,2
	MK10	0,1	1,2	-	-	0,2	0,7	3,2

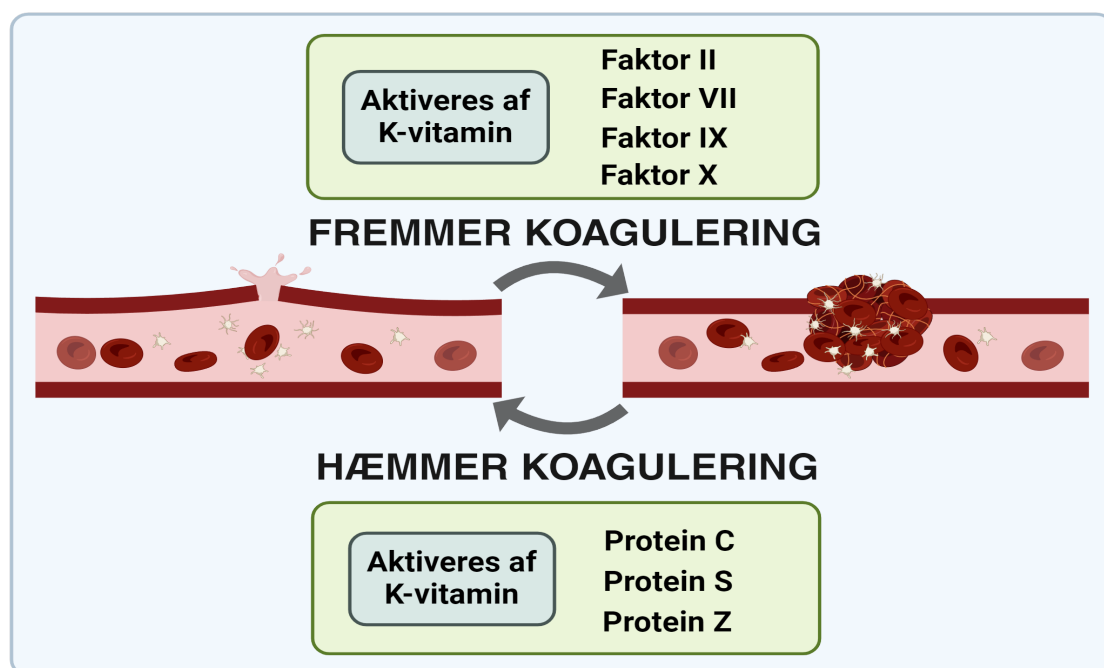
*Phylloquinone equivalent: fyllokinon ækvivalent, enhed justeret for forskel i molekylærmassen mellem K1 og K2, hvorved koncentrationerne dermed bedre kan sammenlignes.

Ligesom alle fedtopløselige vitaminer optages K-vitamin i tyndtarmen som en del af de fedtholdige miceller ved en kombination af passiv diffusion over tarmvæggen og aktiv transport via forskellige fedtreceptorer (4). Der dannes ligeledes K2 i tyktarmen, men da der ikke er tilgængelige galdesalte her, kan kroppen vanskeligt optage og udnytte denne produktion (5). Hvor meget, der optages og er biotilgængeligt for kroppens væv, afhænger både af formen af K-vitamin og sammensætningen af måltidet, hvorfor biotilgængeligheden for K-vitamin er målt til at svinge mellem 30 % for fx rå grøntsager til 102 % for nogle olier og fedtholdige animalske fødevarer, da madens sammensætning kan øge biotilgængeligheden (6).

K1 vurderes på nuværende tidspunkt at udgøre den største kilde til K-vitamin i kosten, men aktuelt er der kun begrænsede fødevarerdata om indholdet af K2 i kosten, hvorfor det estimerede K2-indtag formentlig er undervurderet og

dermed fortsat udforskes (7). Der er derfor aktuelt ingen repræsentative data for det samlede K-vitaminindtag (K1 og K2) i Danmark og det nuværende vurderede tilstrækkelige indtag (adequate intake, AI) på 70 µg/dag fra European Food Safety Authority er kun for K1 (8). Tilsvarende har seneste rapport fra de nordiske landes ernæringsråd (NNR2023) fastsat det anbefalede daglige indtag af K1 til 75 µg/dag mænd og 65 µg/dag for kvinder (7).

og opløsningen af blodpropper. Dog vil den primære konsekvens af K-vitaminmangel være øget blødningstendens, hvorfor K-vitamins centrale rolle i blodstørkningskaskaden er at sikre mod blødninger (10). Der er aktuelt ikke erkendt en øvre toksisk grænse for indtag af K-vitamin og store indtag af K-vitamin har ikke vist øget forekomst af blodpropper (11).



Figur 1. K-vitaminafhængige proteiner med koagulationsfremmende og koagulationshæmmende funktioner. Figuren er udarbejdet af forfatteren.

Funktioner i kroppen

Efter optag transporteres K-vitamin rundt i kroppen via chylomikroner, som er celler bestående af fedt og proteiner. Vitaminet bliver især lagret i leveren, hvor både K1 og K2 indgår i koagulationskaskaden; blodets evne til at størkne. K-vitamins funktion i leveren blev opdaget tilbage i 1929 af den danske biokemiker Henrik Dam. I leveren er vitaminet essentielt for aktivering af syv proteiner i koagulationskaskaden, en kompliceret dynamisk proces bestående af mere end 20 forskellige proteiner, som sikrer balance mellem blødninger og blodpropper (9) (se Figur 1). Aktiveringen sker ved såkaldt carboxylering af koagulationsfaktorerne II, VII, IX og X og antikoagulationsfaktorerne protein C, S og Z. Aktiveringen af koagulationsfaktorerne fremmer størkning af blodet ved at mediere binding mellem blodplader og cellevæggen i karet og skaber derved en blodprop. Modsat vil aktivering af antikoagulationsfaktorerne hæmme dannelsen af blodpropper. K-vitamin spiller derfor både en rolle i dannelsen

Forebyggelse og klinisk anvendelse

Forebyggelse hos spædbørn

Spædbørn er naturligt fra fødslen i risiko for K-vitaminmangel, da de kun modtager minimalt under graviditeten, optager næsten intet gennem modermælken, ikke har en tarmflora, der kan producere vitaminet og derudover har reduceret evne til at genanvende K-vitamin. Blødninger på baggrund af K-vitaminmangel er sjældne, men pludseligt indsettende og kan debutere helt op til seks-måneders-alderen. Tilstanden er kendetegnet ved blødninger i huden, hjernen, brystkassen og fra tarmkanalen og ses især hos spædbørn af mødre med absorptionssygdomme (12). Sundhedsstyrelsen og WHO anbefaler K-vitamintilskud til alle nyfødte, hvilket stort set har elimineret forekomsten af K-vitaminrelaterede blødninger hos spædbørn i Danmark. I lande uden K-vitaminforebyggelse til spædbørn ses incidenser af blødninger på op til 100 per 100.000 nyfødte (13).

Forebyggelse af blodpropper

Modsat forebyggelse af blødninger benyttes vores viden om K-vitamins funktion på koagulationen ligeledes ved forebyggelse af blodpropper. Ved at blokere kroppens genaktivering af K-vitamin efter dens aktivering af K-vitaminafhængige proteiner reduceres vitaminets effekt på blodstørkningen og risikoen for blodpropper mindskes. Disse præparater kaldes K-vitaminantagonister og bruges især hos patienter med tidligere blodpropper i venesystemet eller som forebyggelse hos patienter i risiko for blodpropper, fx pga. hjerteflimmer eller kunstige hjerteklapper (14). Brugen af K-vitaminantagonister er dog faldende, og de bliver i stigende grad erstattet af nyere medicinske præparater (15).

Forebyggelse af kroniske sygdomme

K-vitamin findes ligeledes i høje koncentrationer i blandt andet fedtvæv, knoglevæv og hjertemuskulaturen. Det er især i disse væv, man finder proteiner, som er afhængige af K-vitamin til aktivering. En af de mest potente hæmmere af åreforkalkning har fx vist sig at være et K-vitaminafhængigt protein. Andre K-vitaminafhængige proteiner udgør enzymer i blodsukkerregulering, knogleomsætningen og inflammationsregulering, tydende på en potentiel forebyggende effekt mod adskillige kroniske sygdomme. Da området er relativt uudforsket, mangler der fortsat viden fra større studier til at påvise, i hvilket omfang K-vitamin kan forebygge kroniske sygdomme (16).

Grupper i særlig risiko for K-vitaminmangel

Med K-vitamins centrale rolle i reguleringen af koagulationskaskaden og risikoen for livsfarlige blødninger ved mangeltilstande er det vigtigt at være opmærksom på patientgrupper i risiko for K-vitaminmangel. Udover hos førnævnte grupper ses mangeltilstande oftest hos patienter med absorptionsproblemer, fx pga. glutenintolerance, galdesyreidiar, inflammatorisk tarmsygdom og cystisk fibrose. Især patienter med cystisk fibrose er i stor risiko, da studier har fundet for lave niveauer hos op mod 70 % af patienterne med deraf påvirkede koagulationsfaktorer (17). Derudover er patienter med kronisk nyresygdom også i risiko for K-vitaminmangel, især betinget af strenge kostrestriktioner for at mindste indtaget af fosfat, et mineral, der forekommer i høje koncentrationer i K-vitaminholdige fødevarer.

Konklusion

K-vitamin er et livsvigtigt næringsstof, hvor der er risiko for livsfarlige blødninger ved udtalt mangeltilstand. K-vitamininjektion til spædbørn har været en anbefaling i årtier, hvilket har forebygget tusindvis af livsfarlige blødninger. Vores viden om det samlede (både K1 og K2) indtag af K-vitamin i kosten er begrænset. Der er en stigende interesse for forskning i K-vitamins betydning for andre vigtige fysiologiske funktioner udover koagulationen; herunder om K-vitamin kan have forebyggende effekter imod udvikling af en række kroniske sygdomme.

Referencer

1. Jensen MB, Langwagen M, Christensen T, Poulsen A, Jakobsen J. PRE-PRO-OF: Vitamin K - content in food and dietary intake among the Danes. *Food Chem.* 2024;1:464.
2. Mladěnka P, Macáková K, Kujovská Krčmová L, Javorská L, Mrštná K, Carazo A, et al. Vitamin K - sources, physiological role, kinetics, deficiency, detection, therapeutic use, and toxicity. *Nutrition Reviews.* 2022;80:677–98.
3. Danmarks Tekniske Universitet. Forskningsgruppen for ernæring, bæredygtighed og sundhedsfremme. 2024. Frida fooddata.dk.
4. Reboul E, Borel P. Proteins involved in uptake, intracellular transport and basolateral secretion of fat-soluble vitamins and carotenoids by mammalian enterocytes. *Prog Lipid Res.* 2011;50:388–402.
5. Shea K, Booth S. Vitamin K. *Advances in Nutrition.* 2021;13:350–1.
6. Jensen MB, Biloft-Jensen AP, Jakobsen J. In vitro bioaccessibility of vitamin K (phyloquinone and menaquinones) in food and supplements assessed by INFOGEST 2.0 – vit K. *Curr Res Food Sci.* 2022;5:306–12.
7. Lyytinen AT, Linneberg A. Vitamin K – a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food and Nutrition Research. Swedish Nutrition Foundation;* 2023;67:1–5.
8. Turck D, Bresson JL, Burlingame B, Dean T, Fairweather-Tait S, Heinonen M, et al. Dietary reference values for vitamin K. *EFSA Journal.* Blackwell Publishing Ltd; 2017:15.
9. Palta S, Saroa R, Palta A. Overview of the coagulation system. Vol. 58, *Indian Journal of Anaesthesia. Indian Society of Anaesthetists.* 2014;515–23.
10. Herrmann Wolfgang, Obeid Rima. Vitamin K. In: *Vitamins in the prevention of human diseases.* De Gruyter, Berlin. 2011;515–61.
11. Mladěnka P, Macáková K, Kujovská Krčmová L, Javorská L, Mrštná K, Carazo A, et al. Vitamin K - sources, physiological role, kinetics, deficiency, detection, therapeutic use, and toxicity. *Nutrition Reviews.* 2022;80:677–98.
12. Araki S, Shirahata A. Vitamin k deficiency bleeding in infancy. *Nutrients.* 2020;12:780.
13. Hansen KN, Minousis M, Ebbesen F. Weekly oral vitamin K prophylaxis in Denmark. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics.* 2003;92:802–5.
14. Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, McDonald H. Systematic Overview of Warfarin and Its Drug and Food Interactions. *Arch Intern Med.* 2005;23:1095-106.
15. Fuchs A, Kühl JT, Sigvardsen PE, Afzal S, Knudsen AD, Møller MB, et al. Subclinical Coronary Atherosclerosis and Risk for Myocardial Infarction in a Danish Cohort: A Prospective Observational Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2023;176:433–42.
16. Zhang S, Guo L, Bu C. Vitamin K status and cardiovascular events or mortality: A meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26:549–53.
17. Conway SP, Wolfe SP, Brownlee KG, White H, Oldroyd B, Truscott JG, et al. Vitamin K status among children with cystic fibrosis and its relationship to bone mineral density and bone turnover. *Pediatrics.* 2005;115:1325–31.